

Gyermekkori májtranszplantáció indikációi, jelene és jövője Magyarországon

Szőnyi László

STE I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés

Sok tanulsággal szolgál egy-egy gyógyító eljárás történetének megismerése. Melyek voltak a legnehezebb kérdések, **buktatók**, melyek megoldása végül nagyot lendített elterjedésén. Az orvostörténeti bevezetők általában a görögökkel kezdődnek. A transzplantációk története viszont a The New Encyclopaedia Britannica szerint az Édenkertben kezdődik. **Éva teremtese** Ádám egyik bordájának kivételével és felhasználásával történt. Az első, mai fogalmaink szerint is átültetésnek minősülő orr rekonstrukciós műtétet időszámításunk előtti VI. században indiai sebészek végezték. Hasonló műtétet először Európában olasz sebészek a XVI. században végeztek.

Az első experimentális májátültetést **J.A. Cannon végezte 1955-ben**. Az első májtranszplantációt **Starzl végezte 1963. március 1-én**, Coloradoban. A recipiens egy 3 éves, biliaris atresiában szenvedő gyermek volt. Röviddel a műtétet követően exitált. Sok-sok próbálkozás után az első, a műtét utáni egy évet elérő beteg műtétje 1976.VII.23. volt, Coloradoban. A beteg a műtét utáni 13. hónapban halt meg. A műtétet szintén Starzl végezte, kinek hatalmas energiája, lankadatlan kitartása, szívóssága szükséges volt a kezdeti óriási nehézségek leküzdésére.

Az egyik nagyon fontos kérdés a jó minőségű "graft" biztosítása volt. A meleg ischemia ideje alatt az autolysis irreversibilis károsodást okoz, ezért nagyon fontos volt ennek a szakasznak lehetőség szerinti maximális redukálása. A kérdésnek sok jogi, etikai tehát nem szorosan orvosi vonatkozása volt. Az Egyesült Államokban 1968-ban megszületett az **agyhalál** jogi definíciója és kodifikációja, mely lehetőséget adott jobb minőségű szervekhez való hozzájutásra. A hideg ischemia károsodásának leküzdésében az első jelentős állomás a **Collins oldat** bevezetése volt. Ez a szerv kivételét követően 12 óráig megfelelően megőrizte a "graft" épségét. Ez azt jelentette, hogy maximalisan 12 óra telhetett el a szerv kivételétől a recipiensbe történő behelyezésig. 1988 óta az Univ.of Wisconsin oldatot használják, mely 24 óra időtartamra jelent biztonságot. Az oldat az osmotikus hatás elkerülése miatt polymer cukrot, valamint sok egyéb vegyület mellett tartalmaz, antioxidáns vegyületeket, gyökfogókat, adenosin és foszfát vegyületeket. A transzplantációk sikeréhez jelentősen hozzájárult a ciklikus szerkezetű, 11 aminosavból álló, immunszuppresszív hatású peptid, a **cyclosporin A**.

A korszerű sebészi megoldások sokat segítettek a gyermekekori májátültetések sikereiben., Ide atratozik a

- segment transzplantáció, a várólista halálozása 15%-ról 5%-ra csökkent,
- in situ splitting módszerrel javult a túlélés
- éldő donor átültetés, mely eyetén az egy éves túlélés 90%, de akut májelégtelenség esetén 60% alatti. Ezért utóbbi indikációban nem ajánlják.

- kisegítő átültetés, mely anyagcsere-betegségek vagy heveny máj betegség estén lehet megoldás.

A gyermekkori májátültetés indikációi

- Krónikus, végállapotú májbetegség, cirrhosis hepatis. A kiváltó ok nagyon különböző lehet. Gyermekkorban a leggyakoribb ok az extrahepatikus biliaris atresia következtében kialakult biliaris cirrhosis. A transzplantált gyermekek több mint a fele esetében ez az indikáció.

- Heveny májelégtelenség, ha regenerációra nincs remény.

- Máj eredetű veleszületett anyagcsere-betegségek azon esetei, melyekben a transzplantáció megfelelő korrekciót jelent.

- Primer májtumorok azon esetei, melyekben nem végezhető el resectió és nincs metastasis.

- Súlyos tünetekkel járó, az élet minőségét lényegesen rontó, nem progresszív májbetegség, melyben a tünetek más módon nem befolyásolhatók. Ebbe a csoportba tartozik a kínzó viszketéssel járó Alagille szindróma.

Magyarországon évente 10-15 gyermek májátültetésére lenne szükség.

A gyermekkori májátültetés eredményét sok tényező befolyásolja, mint a

- gyermek életkora, csecsemőkben több a sebészi szövödmény. Nem természetes, hogy ahol felnőttet transzplantálnak, ott gyermeket is transzplantálnak. Egy központnak akkor vannak jó gyermek transzplantációs eredményei, ha évente 50-60 felnőtt átültetését végzik.

- a gyermek tápláltsági állapota. Hypotrophiás gyermek esetén több szövödménnyel kell számolni. Ez a felismerés módosította a transzplantációra való felkészülést.

- a betegség súlyossága. Előrehaladott betegség esetén az extrahepatikus szervek érintettsége is kifejezettebb, mint hepatorenalis szindróma, hepatopulmonalis szindróma.

- megelőző sebészi beavatkozások, vascularis anomaliák. Különösen biliaris atresia esetén fontos. Csak a legszükségesebb esetekben végezni műtétet. Biliaris atresiához, Alagille szindrómához társulhatnak súlyos vascularis anomáliák, mely a műtét elvégzését megnehezítik.

- átültetés után recidiváló betegségek,

Azokban a kórképekben, melyekben sikerült megoldani az eredményes kezelést, **kikerülnek a transzplantációs indikáció köréből**. Ide tartozik az I. típusú tyrosinemia, az epesavak veleszületett zavara, a neonatalis haemochromatosis. Sajátos indikációt jelent a mucoviscidosisos betegek májátültetése. A nemzetközi tapasztalat azt mutatja, hogy májátültetés után javul a betegek tüdőfunkciója is.

A **biliaris atresia** Magyarországon is a leggyakoribb májátültetés indikáció gyermekkorban, évente 4-5 esettel kell számolni. A betegség pathofiziológiájából eredően születés után lehet festenyzett a csecsemő széklete. Fontos elkülöníteni az intrahepatikus

epeút hypoplasiától, mucoviscidosistól, CMV fertőzéstől, stb. Minden esetben javasolt elvégezni a Kasai műtétet. A műtét esetleges sikertelensége esetén javasolt a transzplantációs központtal időben felvenni a kapcsolatot. Az átültetés eredménye jobb, ha nem hypotrophiás gyermeknél történik meg az átültetés.

Gyermekekori májátültetés kontraindikációi:

- sepsis, HIV fertőzés minden esetben átmeneti kontraindikációt jelent.
- multiorgan betegségek, melyek veszélyeztetik a betegek túlélését megfelelően működő máj esetén,
 - légzési-lánc betegségei, más néven mitochondrialis encephalopathia. Ez a betegségkör átültetés után a legkülönbözőbb szervek súlyos betegségét okozhatja. Gyakran érintett a vérképzőrendszer aplasztikus anaemiát okozva.
 - pszichoszociális elégtelenséggel egyre gyakrabban találkozunk. Azok a körülmények, melyekben egy egészséges csecsemő és gyermek felnőtt egy transzplantált gyermek számára végzetes lehet. A következők jelentik a legfontosabb gondokat: a gyógyszer rendszeres beadása, jégszerkrény hiánya, fűtés alkalmi jellege, olyan mértékű pénzhiány, mely egyszerű gyógyszerek, szappan, ruha megvételét bizonytalanná teszi. Kommunikációs képtelenség, távolságok leküzdésének nehézségei.
- májtumor (?). Gyakori tumor recidiva miatt a transzplantáció megrövidíti a gyermek életét élete minőségét rontva.
- hepatitis B (?). Recidíva általános, melynek kivédése rendkívül költséges.

Gyermekek májátültetése Magyarországon 1995 január 1-e óta szerepel a programban. Eddig 9 esetben történt átültetés és 3 gyermek él.

Az első év vége (80%) és az öt éves túlélés (75%) arányában nincs lényeges különbség.

A gyermekek életminősége Magyarországon májátültetés után. Tíz gyermeket vizsgálatunk meg. Az eredmények azt mutatták, hogy a transzplantáción átesett gyermekek szomatikus és mentális fejlettsége nem tér el kortársaikétól. Három gyermek kivételével a kórházi ápolás átlagos mértékű volt. A transzplantált gyermekek életminősége biztosan jobb krónikus beteg társaik életminőségénél és megközelíti egészséges kortársaikét.

Gyermekekori májátültetés kontraindikációi

- sepsis, HIV fertőzés
- multiorgan betegségek
- légzési lánc betegségei
- pszichoszociális elégtelenség
- májtumor (?)
- hepatitis B (?)

A vizsgált betegek diagnózis szerinti megoszlása

• Biliaris atresia	4
• Cirrhosis hepatitis	2
• Wilson-betegség	2
• Alagille-szindróma	1
• Gombamérgezés	1

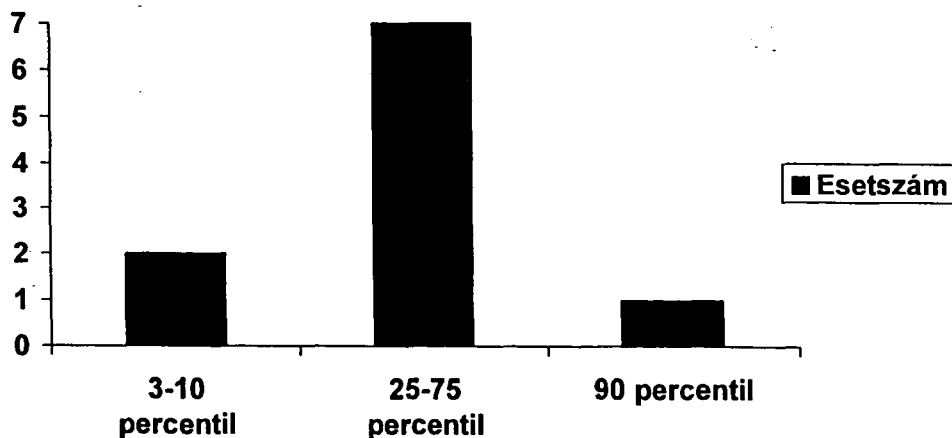
A transzplantációk elvégzésének helye

• Magyarország	3
• Külföld	7
• Pittsburgh	1
• Brisbane	1
• London	1
• Hamburg	4

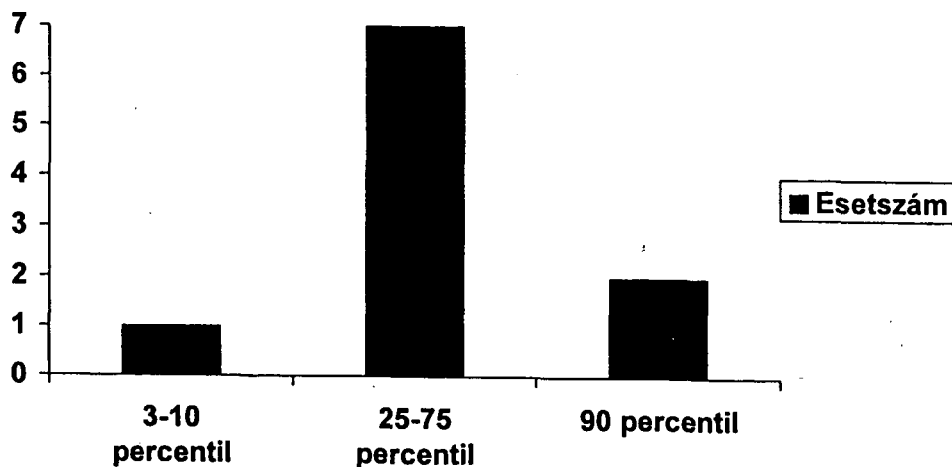
A vizsgált betegek nem és kor szerinti megoszlása

• Lány	3	Fiú	7
• Átlag életkor a vizsgálat idején			
• 8,5 év (9 hó – 17 év)			
• Átlag életkor a transzplantáció idején			
• 4,1 év (5 hó – 15,5 év)			
• A transzplantáció óta eltelt idő			
• 4,5 év (4 hó – 12 év)			

Testhossz percentil életkorhoz viszonyítva



Testsúly percentil testhosszhoz viszonyítva



A 7 iskolás korú által látogatott iskolatípus

- magántanuló 1
- kisegítő iskola 1
- általános iskola 4
- középiskola 1

Családi állapot

- állami gondozott 1
- teljes családban él 9

Évenkénti megbetegedések száma

- kortársaival azonos 7
- kortársainál gyakrabban 3
- krónikus májbetegség
- gyakori infekció
- recidiváló obstr. Icterus

Kórházi ápolások

- öt nem feküdt kórházban az átültetés óta
- két gyermek két évente 1 alkalommal
- három évente többször

Jelentős gyógyszer mellékhatás

• mérsékelt gingiva hyperplasia	1
• mérsékelt hossznövekedés	1
• hasmenés	1

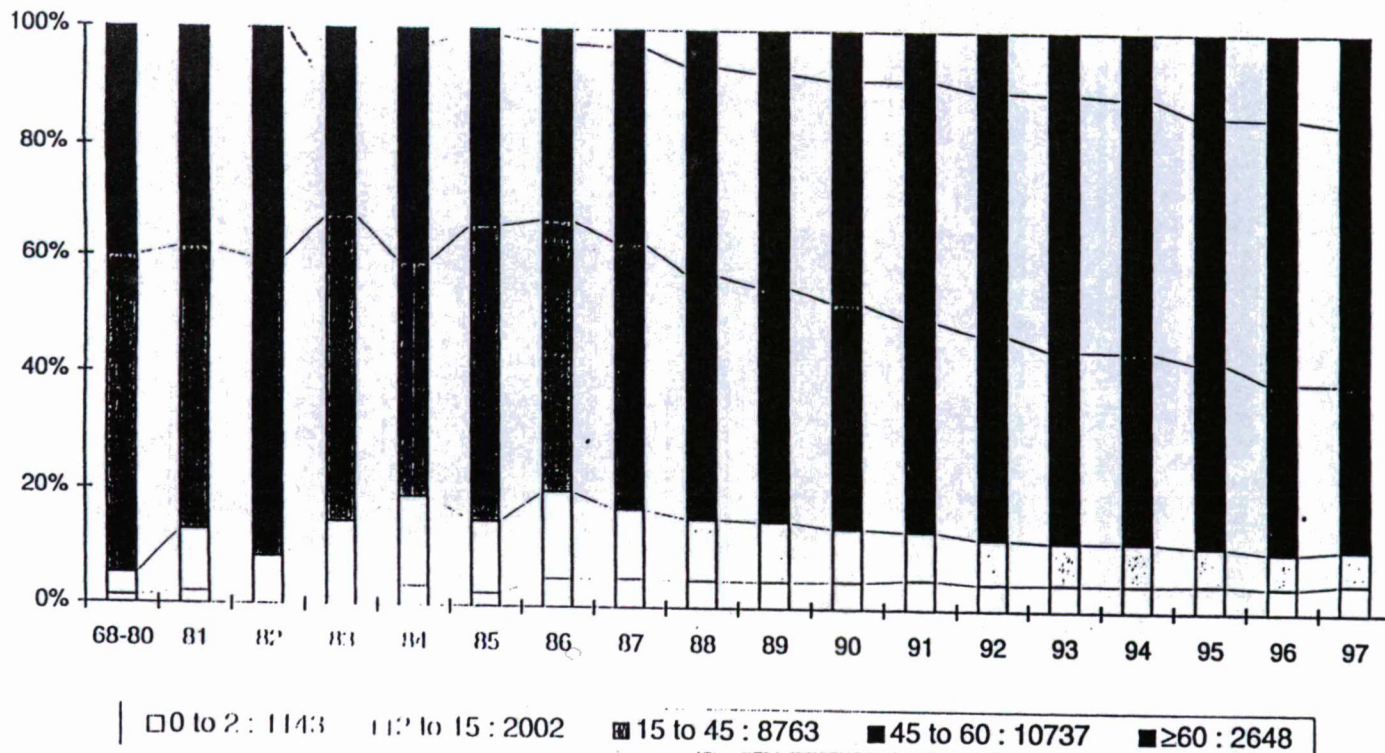
Következtetések I.

- A transzplantáción átesett gyermekek szomatikus és mentális fejlettsége nem tér el kortársaikétól.
- Az iskolás korúak közül valamennyi évet veszített az átültetés évében.

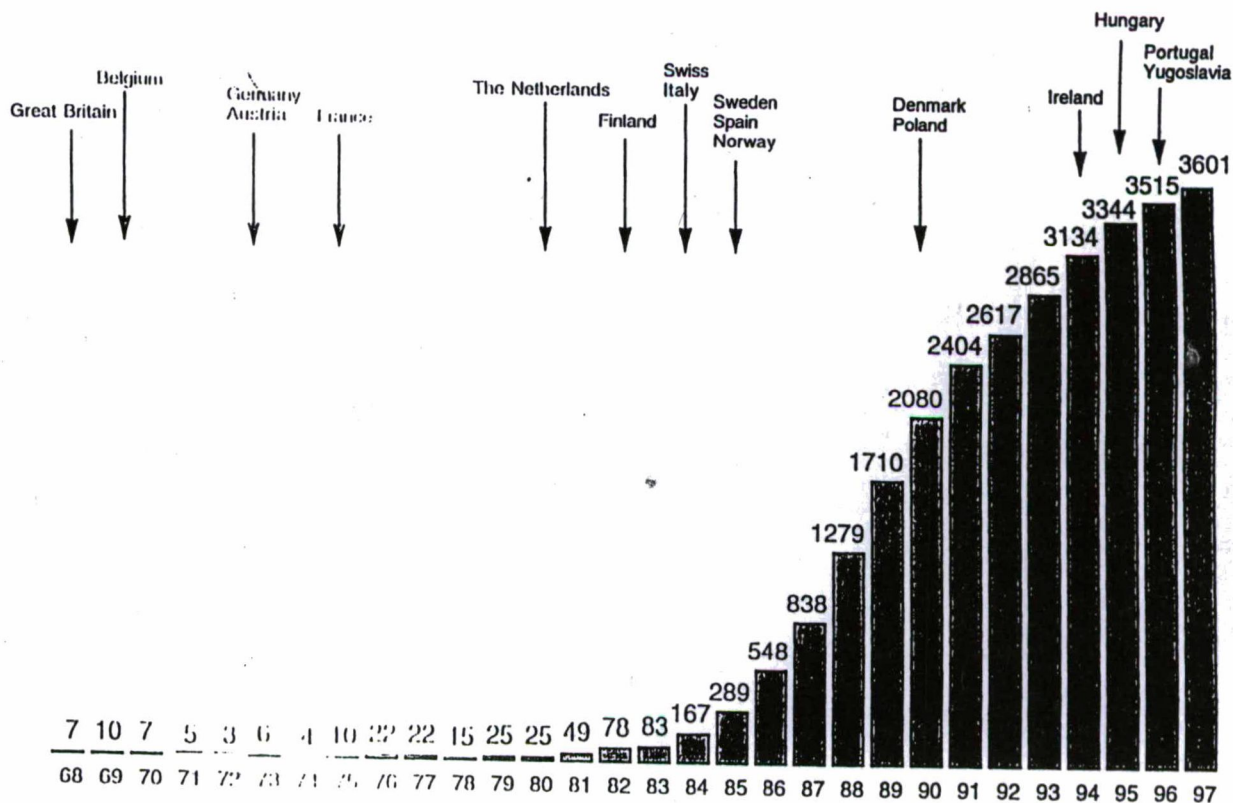
Következtetések II.

- Hét gyermek évi betegség száma és kórházi ápolási igénye kortársainak megfelelő.
- A transzplantált gyermekek életminősége biztosan jobb krónikus beteg kortársaikénál és megközelíti egészséges társaikét.

Evolution of Recipient Age 05/1968 - 12/1997

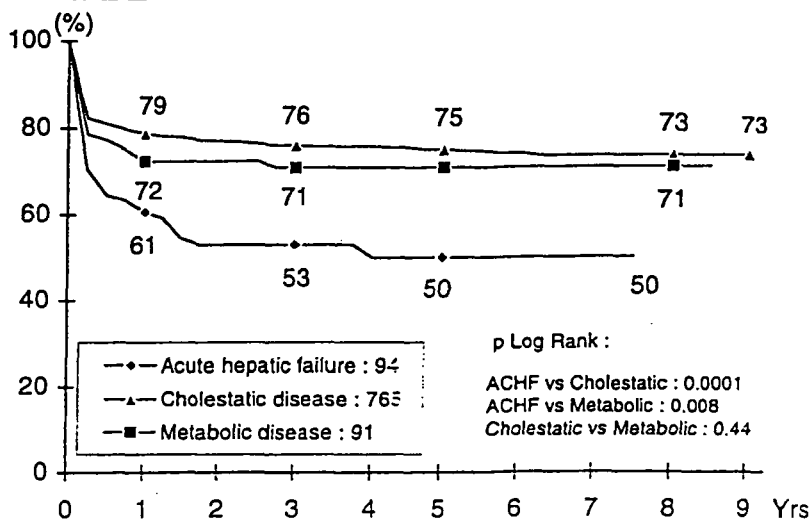


Evolution of 28783 Liver Transplantations in Europe



Survival of Children < 2 years according to the First Indication of Liver Transplantation

01/1988 - 12/1997



Survival of Children ≥ 2 years according to the First Indication of Liver Transplantation

01/1986 - 12/1997

